ITEM 187 : HYPERSENSIBILITÉ ET ALLERGIE CUTANÉO-MUQUEUSE

URTICAIRE

Urticaire = dermatose inflammatoire fréquente, d'évolution **aiguë** ou **chronique** (**> 6 semaines**), due à l'activation des mastocytes pas des mécanismes immunologiques ou non immunologiques (+++)
15% de la population fera une poussée dans sa vie

Physiopathologie

= **Œdème dermique** (urticaire superficiel) ou **dermo-hypodermique** (urticaire profonde ou angiœdème) : vasodilatation avec augmentation de perméabilité capillaire, liées à la libération par les mastocytes de médiateurs inflammatoires, principalement d'**histamine**, en trois phases **: dégranulation** (libération d'histamine), **synthèse d'eicosanoïdes** (leucotriènes, prostaglandines), **sécrétion de cytokines**

Mécanisme immunologique	- **Hypersensibilité immédiate** = **anaphylaxie** médiée par les IgE (récepteurs spé FcεRI sur la membrane des mastocytes) - **Hypersensibilité** par **activation du complément (Auto-Ac de type IgG anti-FcεRI fixant le complément)**
Mécanisme non immunologique	- Stimulation de divers Rc à la surface des mastocytes - Action pharmacologique de substances exogènes sur le métabolisme de l'acide arachidonique membranaire - **Apport direct ou libération d'histamine** : aliments riches en histamine (fromage…) ou histamino-libérateurs (crustacés…) - **Défaut d'inhibition de médiateur** (α1-antitrypsine, C1 estérase…) : angioedème neurotique par déficit en C1 inhibiteur - **Urticaire cholinergique** : libération d'acétylcholine dans certains contextes (effort, émotion…)

Diagnostic clinique

Urticaire superficielle	= Forme la plus commune : - **Papules** œdémateuses, rosées ou érythémateuses**,** ortiées, à bords nets, pas de topographie préférentielle, ± centre plus clair, qq mm à plusieurs cm, isolées ou confluentes en larges plaque. Possible aspect différent : lésions annulaires ou polycliques - **Urticaire commune** (non lié à une vascularite) : - **Fugace** : disparition de la lésion en < 24h - **Migratrice** - **Prurigineuse** ➝ **Biopsie cutanée** indiquée seulement en cas de suspicion d'urticaire par vascularite
Urticaire profonde	= **Angioedème** ou **œdème de Quincke** : œdème hypodermique, touchant la peau ou les muqueuses, isolé ou associé à une urticaire superficielle - Urticaire sup seule dans 50%, + angioedèmes (40%). Dans 10% = angioedèmes seuls - **œdème blanc rosé, ferme, non prurigineux, avec sensation de tension douloureuse** - Topographie : visage ++ (surtout paupières et lèvres), membres, OGE - Régression <72h sans séquelle - **Localisation muqueuse au niveau ORL** (conditionne le pronostic) : **dysphonie**, **hypersalivation** par trouble de la déglutition, avec risque d'**asphyxie** par œdème de la glotte
Signes associés Isolé dans la moitié des cas	- **Rechercher les manifestations d'anaphylaxie :** . Signes respiratoires : dysphonie, dyspnée, bronchospasme . Signes CV : tachy ou bradycardie, hypoTA . Signes digestifs : nausées, vomissements, diarrhées . Signes neuro : céphalées, convulsions - **Stades de gravité de l'anaphylaxie = classification de Ring et Messnemer** . **Grade 1** : signes cutanéo-muqueux seuls . **Grade 2 :** Atteinte multiviscérale modérée : signes cutanéo-muqueux ± hypoTA ± tachycardie . ± toux ± dyspnée ± signes digestifs . **Grade 3 :** Atteinte mono ou multiviscérale : collapsus, tachy ou bradycardie ± TdR ± bronchospasme ± signes dig . **Grade 4** : Arrêt cardiaque
Variantes morpho-logiques	- **Forme figurée** : **en anneaux** ou **arcs de cercle** (par guérison centrale et extension centrifuge) - **Forme vésiculo-bulleuse** : rare, liée à un œdème très important - **Forme micro-papuleuse** : évocatrice d'une origine cholinergique (déclenchée par l'effort, le stress…)
Classification	**Urticaire aiguë** : - Fréquente : 15 à 20% de la population - Poussée pendant quelques heures à semaines (<6 sem) - Diagnostic clinique et à l'interrogatoire : aliments, mts et/ou épisode infectieux, vaccination, injection de PdC, végétaux, animaux, piqures d'hyménoptères - Généralement épisode unique, rapidement résolutif ➝ **aucun bilan nécessaire,** bilan allergo en cas de suspicion de cause allergique

<table>
<tr><td rowspan="5"></td><td rowspan="4">Classification</td><td rowspan="3">Urticaire chronique</td><td colspan="2">= Evoluant depuis > 6 semaines : chronique (poussées quotidiennes ou quasi-quotidiennes)
- Interrogatoire +++ : ATCD perso et familiaux (urticaire, atopie, MAI), circonstances (horaire, activité, environnement), habitudes (++ alimentaires), prises médicamenteuses, signes associés (fièvre, arthralgies, troubles digestifs), facteurs favorisants ou aggravants
- 2 types :
- urticaires chroniques inductibles (10-15%) : stimulus reproductible, ne se produisant qu'en présence de celui-ci : dermographisme, urticaire au froid, au chaud, solaire, pression, eau, cholinergique…
- Urticaires chroniques spontanées (85-90%) : apparition spontanée favorisée par des stimulus différents entre les poussées (mcts, infections, stress…)</td></tr>
<tr><td>Bilan</td><td>= Non systématique : seulement en cas d'orientation clinique ou d'échec d'un traitement antihistaminique pendant 4 à 8 semaines (amélioration < 75%)
- Bilan minimal :
. NFS, CRP
. Ac anti-TPO + dosage TSH si taux anormaux
- Selon le contexte :
. Tests cutanés (prick-test, patch-test), IgE spécifiques
. Tests physiques (au glaçon, à l'effort, à la pression, frottement par pointe mousse, à l'eau, phototest
. Examen parasitologique des selles
. Bilan immunologique, biopsie cutanée
. Dosage du complément et du C1 inhibiteur
. Bilan hépatique, sérologie hépatite virale
➝ Bilan le plus souvent négatif</td></tr>
<tr><td>Angiœdèmes isolés</td><td colspan="2">- 95% : dus à l'histaminolibération par les aliments, médicaments, piqures, latex, facteurs physiques
- 5% : angiœdèmes dus à des anomalies du métabolisme de la bradykinine
. AO d'origine médicamenteuse (IEC, sartans, gliptines)
. AO du au déficit héréditaire ou acquis de l'inhibiteur de la C1 estérase (dosage quantitatif et fonctionnel du C1 inhibiteur et du C4)
➝ Inefficacité des antihistaminiques et des corticoïdes</td></tr>
<tr><td>DD</td><td colspan="3">- Vascularite urticarienne :
- Lésions urticariennes : de petite taille, peu ou pas prurigineuses, volontiers entourées d'un halo de vasoconstriction, fixes (même place pendant > 24h)
- Purpura associé, avec pigmentation post-lésionnelle transitoire
- Signes associés : fièvre, arthralgies, troubles digestifs, manifestations pulmonaires, rénales, oculaires…
- Bio : ↗ VS/CRP, hypocomplémentémie (syndrome de Mac Duffie)…
➝ Biopsie cutanée indiquée : vascularite lymphocytaire, ou plus rarement leucocytoclasique avec nécrose fibrinoïde des petits vaisseaux dermiques, IFD souvent positive avec dépôts d'IgG, IgM et C3 dans la paroi des vaisseaux
- Eczéma aigu du visage : lésions fixes et suintantes, sans atteinte muqueuse
- Piqures d'insecte
- DBAI au stade pré-bulleux
- Erythème polymorphe : mais lésions fixes
- Maladie de Still : éruption fébrile à tendance vespérale, maculeuse ou parfois pseudo-urticarienne
- De l'angioedème isolé : œdèmes infectieux, inflammatoires, endocriniens, médicamenteux, auto-immun, tumoraux</td></tr>
<tr><td>Etiologie</td><td>Urticaire physique (inductible)</td><td colspan="3">= Cause la plus fréquente d'urticaire chronique : urticaire déclenchée par un stimulus physique de la peau, confirmé par un test physique (après arrêt de tout traitement antihistaminique pendant 4 jours)</td></tr>
<tr><td></td><td>Dermo-graphisme</td><td>= Urticaire factice : fréquent chez l'enfant, stries urticariennes œdémateuses, ortiées, en regard des lésions de grattage, reproduit par le frottement avec une pointe mousse</td></tr>
<tr><td></td><td>Urticaire retardée à la pression</td><td>- Lésions infiltrées, profondes, douloureuses, le plus souvent 4 à 8h après une forte pression (plantes des pieds après une longue marche, fesses après station assise prolongée, épaules après port d'un sac…)
- Manifestations systémiques dans 50% (fièvre, arthralgies, céphalées)
- Confirmé par test à la pression (port pendant 20 minutes d'un sac de 7 kg sur l'épaule, l'avant-bras ou la cuisse), avec lecture dans les heures qui suivent</td></tr>
<tr><td></td><td>Urticaire cholinergique</td><td>- Petites papules urticariennes de 1-5 mm de diamètre siégeant principalement à la partie sup du corps
- Déclenchées par la chaleur, la sudation, les émotions ou les efforts
- Confirmé par test d'effort musculaire en atmosphère chaude</td></tr>
</table>

Etiologie	**Urticaire physique (inductible)**	**Urticaire au froid**	- Urticaire typiquement des mains et du visage, déclenchée par eau, air ou objet froid, avec T° déclenchante variable (parfois simple différentiel brutal) - Gravité en fonction des manifestations associées type AO jusqu'au choc, ou réactions oro-pharyngées à l'ingestion d'éléments froids - Confirmé par le **test au glaçon**, ou l'immersion du bras dans l'eau glacée sous surveillance hospitalière - Généralement idiopathique, ou parfois liée à une **virose**, une **dysglobulinémie**, une **cryoglobulinémie**, une **cryofibrinogénémie** ou des **agglutinines froides** - **RHD** : . Protection contre le froid, éviter les aliments glacés . Précaution lors des baignades (risque de malaise)
		Urticaire solaire	- survenant dans les 1ères minutes d'exposition au soleil, sur des zones habituellement couvertes - Diagnostic : **photostests** : précisent la dose urticarienne minimale, et la longueur d'onde responsable (lumière visible et/ou UVA et/ou UVB)
		Autres causes (rares)	- **Urticaire aquagénique** : lésions identiques à l'urticaire cholinergique, déclenché au contact de l'eau, reproduite par l'application d'une compression mouillée à 37° pendant 30 minutes - Autres causes (exceptionnelles) : **urticaire au chaud, urticaire vibratoire**
	Urticaire de contact		- Lésions dans la zone de contact ± signes systémiques jusqu'au choc - Immunologique (IgE-dépendant) ou non immunologique - Nombreuses causes : végétales, animales, médicaments, cosmétiques, latex (++personnels de santé, atopiques et malades multi-opérés) - Diagnostic : tests cutanés ouverts, Prick-tests et dosages des IgE spé
	Urticaire alimentaire		- Souvent précédée de symptômes oraux ± signes systémiques jusqu'au choc - **« Pseudo-allergie » alimentaire** (dans l'urticaire chronique surtout) : **aliments histamino-libérateurs** ou riches en histamine ou en tyramine, consommés en grandes quantités (crustacés, thon, fromages fermentés, thé, café…) - **Allergie vraie, IgE dépendante** (dans l'urticaire aiguë surtout) : rapidement après ingestion (quelques minutes à 2h), gravité des manifestations (>grade 2), résolution <12h, récidive à chaque prise, quel que soit la dose. **Diagnostic** : IgE spécifiques ↗, Prick-test positif, ± test de provocation par voie orale en double insu
	Urticaire médicamenteuse		- Nombreux médicaments : ++ ATB, AINS, anesthésiques généraux (curares) mais tout médicament peut être en cause (y compris vaccins et PdC) - **Immunologique (<10%)** : lésions <45min suivant la prise, durée <24h, sévère (>grade 2) - **Non immunologique** = intolérance : plus fréquente, histaminolibération ou activation du métabolisme de l'acide arachidonique (AINS, codéine, aspirine…) → **Diagnostic** : tests cutanés (Prick, IDR), IgE spé, ± test de réintroduction orale ou parentéral
	Urticaire infectieuse		- **Virose** = surtout des VADS chez l'enfant, EBV, CMV, hépatites (triade de Caroli) … : cause classique d'urticaire, généralement aiguë - **Parasitose = giardiose, ascaridiose, toxocarose**… : généralement chronique, avec hyperéosinophilie et symptomatologie évocatrice
	Urticaire par piqure d'insecte		- Hyménoptères (abeilles, guêpes, frelons, bourdons) - isolée ou manifestations d'anaphylaxie, immunologique ou non - **Diagnostic** : Tests cutanés (Prick et +++ IDR avec extraits standardisés de venin) et IgE spé
	Angiœdème neurotique		= **Déficit quantitatif** (généralement) ou **qualitatif en inhibiteur de C1 estérase** - **Episodes récidivants d'angiœdème** sans urticaire superficielle, respectant les paupières, prédominant aux extrémités et aux OGE, avec **risque d'atteinte laryngée** - Durée > 24h, antihistaminique, corticoïdes et adrénaline inefficaces - **Atteinte digestive** (fréquente, trompeuse) : **douleurs abdominales, syndrome pseudo-occlusif** - Facteurs déclenchant : **traumatisme** (**chirurgie, endoscopie**), **médicaments (œstrogènes…)** - Cause : . **Héréditaire** dans la majorité des cas : transmission autosomique dominante . **Secondaire** (rare) : **néoplasie (lymphome), MAI, infection** - Diagnostic : ↘ **C1 inhibiteur**, ↘ **C2 et C4**, **C3 normal**
		TTT – Préventif	= Indiqué si ≥ 1 crise/mois - **Androgène = danazol** (Danatrol®) : ↗ la synthèse hépatique de C1 inhibiteur - **Acide tranexamique** (Exacyl®) en 2nd intention : inhibe la consommation de C1
		TTT – Curatif	= Traitement de crise - **Acide tranexamique** si crise peu importante - En cas de crise grave : hospitalisation, **perfusion de C1 inhibiteur purifié** (Berinert®) ou **injection d'icatibant** et/ou **corticothérapie forte dose**

<table>
<tr><td></td><td>Angiœdème neurotique</td><td colspan="2">Mesures associées</td><td>- Eviction d’un médicament, aliment ou agents contact
- Suppression du facteur physique déclenchant
- Traitement d’une infection ou d’une maladie systémique
- Kit d’adrénaline auto-injectable (Anapen®) en cas de risque de réaction anaphylactique grave</td></tr>
<tr><td rowspan="5">TTT</td><td rowspan="3">Anti-histaminique H1</td><td colspan="2">De 1ère génération</td><td>= Dexchlorphéniramine Polaramine®, hydroxyzine Atarax®, méquitazine Primalan®
- EI : anticholinergique, sédatif
- CI : glaucome, adénome prostatique, association IMAO et méquitazine
- Indication :
. Urticaire avec composante anxiogène
. En 2nd intention associé aux anti-H1 de 2nd génération</td></tr>
<tr><td colspan="2">De 2nd génération</td><td>= Bilastine (Inorial®), desloratadine (Aerius®), lévocétirizine (Xyzal®), cétirizine (Virlix®, Zyrtec®), ébastine (Kestin®), fexofénadine (Telfast®), loratadine (Clarytine®), mizolastine (Mizolen®), oxatomide (Tinset®)
- EI : effet sédatif beaucoup moins marqué, prise de poids
- Indication : en 1ère intention</td></tr>
<tr><td colspan="3">- Enfant :
. < 2 ans : méquitazine, oxatomide
. > 2 ans : + cétirizine, loratadine
- Grossesse :
. 2 premiers trimestres : dexchlorphéniramine (Polaramine®)
. 2 derniers trimestres : cétirizine (Virlix®, Zyrtec®)
➝ Association d’antihistaminiques possible, en évitant d’associer des molécules avec action myocardique (sans action myocardique : cétirizine, féxofénadine)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Indication</td><td colspan="2">Urticaire aiguë</td><td>- Anti-H1 de 2nd génération voie orale ou injectable si poussée sévère
- Poursuite à 1/j pendant 1 à 2 semaines</td></tr>
<tr><td colspan="2">Urticaire chronique ou récidivant idiopathique</td><td>- Anti-H1 de 2nd génération pendant 4 à 6 semaines
- Peuvent être prescrits chez la femme enceinte et chez l’enfant
- Après 4-6 semaines :
. Si disparition : poursuite traitement au moins 3 mois
. Persistance : bilan biologique (NFS, CRP, Ac anti-TPO), modification du traitement (changement de molécule, augmentation jusqu’à 4 fois des doses (hors AMM))
- < 10 % de résistance aux anti-H1
- Autres traitements en association avec les anti-H1 : anti-leucotriènes, immunomodulateurs, Omalizumab (le seul a avoir l’AMM dans l’urticaire chronique)
- Jamais de corticothérapie générale ++</td></tr>
<tr><td colspan="2">Angioedème</td><td>- Sans atteinte muqueuse : idem urticaire superficielle
- Forme grave :
. Gêne laryngée : adrénaline en aérosol
. Dyspnée (œdème de la glotte) : adrénaline IM (0,01mg/kg sans dépasser 0,5mg) surveillance scopique, O_2, hospitalisation, dose répétée après 5-15 min
. Choc ou arrêt cardiaque : adrénaline IV</td></tr>
</table>

DERMATITE ATOPIQUE

Eczéma atopique = **dermatite atopique** : dermatose inflammatoire chronique, prurigineuse, survenant chez des sujets génétiquement prédisposés, favorisée par des facteurs environnementaux
- 10 à 20% des enfants des pays industrialisés (prévalence x 2 en 20 ans), moins fréquente dans les pays en développement

Atopie

Atopie = prédisposition génétique à produire des IgE dirigés contre des allergènes de l'environnement
- Atteintes successives chez un même individu au cours de sa vie: peau (**dermatite atopique**), muqueuse digestive (**allergie alimentaire** : protéines de lait de vache ++, œuf, arachide…), bronches (bronchiolite, **asthme**), muqueuses ORL (**rhinite**), œil (**conjonctivite**) = « marche atopique »

→ Dans 5-20% des cas : dermatite atopique sans ↗ de la production d'IgE = **dermatite atopique intrinsèque**

Physiopathologie

= Atteinte épidermique prédominante : afflux de lymphocytes T (= **exocytose**) et œdème intercellulaire (= **spongiose**), réalisant des **vésicules microscopiques**
- Conséquence d'une **réponse immunitaire cutanée** : interaction entre des facteurs environnementaux et inflammatoires, et une terrain génétique prédisposant, notamment des anomalies de la barrière cutanée

Facteurs génétiques	= **50 %** d'antécédents familiaux au 1er degré de dermatite atopique, asthme ou rhinite allergique - Maladie polygénique, anomalies génétiques de la barrière cutanée : déficit en protéine, **mutation inactivatrice hétérozygote du gène de la filaggrine** (majoration de la pénétration des allergènes)…
Facteurs immunologiques	= **Réaction d'hypersensibilité retardée**, mettant en jeu les lymphocytes T, notamment Th2 et les cellules présentatrices d'Ag - Anomalies de l'immunité innée : diminution des peptides anti-microbiens → prédisposition aux infections - Anomalies de l'immunité adaptative : différentiation Th2 → production d'IgE par les LcB → cytokines par les Lc activés → inflammation cutanée et altération de la barrière - Peut être associée/aggravée par une allergie alimentaire : APLV chez le nourrisson…
Facteurs environnementaux	- Facteurs favorisants : irritants (détergents, savons, fumée de tabac…), allergènes (acariens, aliments, animaux domestiques, pollens…) - Théorie hygiéniste : amélioration des conditions de vie → moins d'exposition aux agents infectieux → modification de la régulation du système immunitaire inné (déviation Th2). Pourrait expliquer la hausse de la prévalence.

Diagnostic

= **Dermatose vésiculeuse**
Critères de Williams :
- **Prurit** = obligatoire
- ≥ 3 critères : . Antécédent personnel d'asthme ou rhinite allergique ; . Antécédent de lésions des convexités chez le nourrisson ; . Lésions d'eczéma des plis chez l'enfant ; . Début < 2 ans ; . Peau sèche généralisée

HDM		- Evolution par poussées, aggravation classique l'hiver, évolution continue dans les formes sévères, amélioration voire guérison fréquente dans l'enfance - **Phases aiguë : eczéma** : lésions érythémato-vésiculeuses (mais vésicules rarement macroscopiques) → rupture → érosions, suintement et croutes - **Phase chronique** : lésions érythémato-squameuses, épaississement de l'épiderme (**lichénification**), caractère quadrillé - Début généralement dans la 1ère année de vie, en général vers **3 mois**
Topographie	< 2 ans	- Atteinte symétrique des zones convexes du visage (front, joues, menton, avec respect de la région médio-faciale), et des membres, plis du cou. - Atteinte du tronc et des plis dans les formes étendues - Siège habituellement épargné - Au cuir chevelu : possible atteinte inflammatoire avec squames **jaunâtres grasses** (croûtes de lait) (DD : dermatite séborrhéique) - **Grattage non évident** : **frottement des joues** contre les draps et vêtements, **agitation** et **trémoussement** au déshabillage
	> 2 ans	- Atteinte des plis (+++ coudes et genoux)
	Ado et adultes	- Prédominance au visage et au cou
Signes associés		- **Prurit** quasi-constant ± insomniant - **Xérose** : souvent absente chez le tout petit - Hypopigmentation post-inflammatoire : mal limitées, macules hypopigmentées légèrement rosées, finement squameuses (visages= « dartres ») - Signe de Dennie-Morgan : double pli sous-palpébral - Fissure sous-auriculaire
Autres formes		- **Eczéma nummulaire** : lésions cutanées bien arrondies et limitées - **Prurigo** (**papules et nodules prurigineux excoriés**) prédominant aux membres - **Erythrodermie** (++ après corticothérapie générale, non indiquée)

<table>
<tr><td rowspan="5">Diagnostic</td><td>DD</td><td colspan="3">- Dermatose eczématiforme : dermatite séborrhéique (psoriasis du nourrisson), gale
- Syndromes génétiques avec déficit immunitaire (infections répétées, anomalie de croissance, purpura, fièvre inexpliquée) : syndrome de Chediak-Higashi ou syndrome hyper-IgE de Buckley
- Chez l'enfant, l'adolescent ou l'adulte : eczéma de contact, psoriasis, lymphome cutané, gale</td></tr>
<tr><td rowspan="4">PC</td><td colspan="3">➙ Diagnostic clinique : aucune exploration complémentaire dans la majorité des cas</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Exploration allergologique</td><td>Allergie alimentaire</td><td>= Prick-test, dosage d'IgE spécifiques, test de provocation orale, tests épicutanés (atopy patch tests)
Indication :
- Syndrome oral, troubles digestifs, manifestations allergiques après ingestion ou contact avec un aliment
- Dermatite atopique s'aggravant ou ne répondant pas au traitement
- Stagnation/cassure de la courbe pondérale</td></tr>
<tr><td>Allergie respiratoire</td><td>= Prick-test, dosage d'IgE spécifiques
Indication : asthme, rhinite, rhinoconjonctivite</td></tr>
<tr><td>Eczéma de contact</td><td>= Tests épicutanés (patch tests)
Indication : - Eczéma de zone inhabituelle
- Dermatite atopique s'aggravant ou ne répondant pas au traitement</td></tr>
<tr><td>Autres</td><td colspan="2">- NFS : recherche d'hyperéosinophilie et d'une augmentation des IgE totales (terrain atopique, mais on nécessaire au diagnostic)
- Biopsie cutanée : atteinte épidermique prédominante avec afflux de LcT (exocytose) et œdème intercellulaire (spongiose)</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Evolution</td><td colspan="4">- Evolution généralement spontanément favorable : rémission complète en quelques années dans la majorité des formes légères/modérée
- 3 à 5% : évolution vers une forme adulte, surtout les formes sévères d'emblée (association plus fréquente à un asthme), début tardif rare (éliminer d'autres diagnostics (gale, eczéma de contact, lymphome cutané T…)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Autres manifestations atopiques</td><td colspan="2">- Allergie alimentaire (nourrisson et petit enfant ++) : APLV surtout, ou allergie à l'œuf, arachide, poisson, crustacés, sésame, kiwi, plus rarement blé, moutarde
➙ Sans relation causale directe entre l'allergie alimentaire et la dermatite atopique
- Asthme allergique (30% des enfants avec dermatite atopique) ou équivalent (toux sèche nocturne, gêne respiratoire sifflante) : survenant vers 2 à 6 ans
- Rhinite ou rhinoconjonctivite allergique : survenue plus tardive après 6 ans</td></tr>
<tr><td rowspan="5">Complications</td><td>Surinfection bactérienne</td><td colspan="2">- Colonisation habituelle à S. aureus : un prélèvement bactériologique cutané isolant un S. aureus n'a aucune valeur en l'absence de signes cliniques. Ne doit pas être confondu avec la colonisation chronique de la peau par le Staph
- Impétiginisation : lésions croûteuses, jaunâtres ou purulentes ➙ antibiothérapie</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Surinfection virale</td><td colspan="2">= Eczéma herpeticum : surinfection des lésions de dermatite atopique par HSV1 (parfois HSV2)
- Syndrome de Kaposi-Juliusberg (pustulose varioliforme) dans les formes sévères
- A évoquer devant :
. Modification rapide des lésions de dermatite atopique avec vésiculo-pustules ombiliquées (déprimées au centre)
. Fièvre, AEG
. Mise en route d'un traitement anti viral, arrêt des dermocorticoïdes
- Autre : infection à pox-virus (Molluscum contagiosum), plus nombreux chez l'enfant atopique, bénins</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT</td><td>Préventif</td><td>Eviter tout contact avec porteur d'un herpès récurrent (famille, entourage)</td></tr>
<tr><td>Curatif</td><td>➙ Hospitalisation systématique
- Aciclovir IV
- Soins locaux
- Arrêt immédiat des dermocorticoïdes
- Rechercher une forme grave : atteinte oculaire, pulmonaire, neurologique</td></tr>
<tr><td>Eczéma de contact</td><td colspan="2">= Risque de sensibilisation de contact à des produits topiques appliquées sur la peau pendant de longues périodes (y compris aux dermocorticoïdes)
- Limiter l'utilisation de topiques à risque (émollients ou topiques avec conservateurs très sensibilisants, parfums, antiseptiques, antibiotiques locaux)
- A évoquer en cas de mauvaise réponse au traitement habituel
- Exploration : patch-test avec batterie standard + produits topiques utilisés par le patient</td></tr>
<tr><td>Retard de croissance</td><td colspan="2">= Rare, possible dans les dermatites atopiques graves (non lié aux dermocorticoïdes)
- Se corrige généralement avec le traitement de la dermatite atopique
- Doit faire rechercher une allergie alimentaire</td></tr>
<tr><td>Complication ophtalmologique</td><td colspan="2">- Kératocône associé à une dermatite atopique ou complications rares de la corticothérapie (++ systémique, utilisée inadéquatement, dont cataracte)</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="11">TTT</td><td>Education thérapeutique</td><td colspan="3">- Idées reçues : cause psychique, maladie infectieuse, toujours de cause allergique
- Affection chronique, évoluant par poussées, de traitement prolongé, non curatif
- Soins locaux quotidiens indispensables pour soulager et restaurer la barrière cutanée
- Dermocorticoïdes efficaces et non dangereux si utilisés correctement
- L'exploration allergologique n'est pas systématique,
- Aucune justification du changement de lait ou de régime en 1ère intention</td></tr>
<tr><td>Règles hygiéno-diététiques</td><td colspan="3">- Habillement : éviter les textiles irritants = laine, synthétique à grosses fibres, préférer coton et lin
- Eviter l'exposition au tabac
- Maintien d'une température fraîche dans la chambre à coucher, ne pas se sur-couvrir la nuit
- Bain ou douche quotidien, courte, avec température tiède et pains ou gels sans savon
- Conseiller l'exercice physique, suivi d'une douche et d'émollient (surtout après la natation)
- Augmenter les applications d'émollients par temps froid et sec
- Aucune modification du calendrier vaccinal ➙ retarder les vaccinations en cas de forte poussée
- En cas d'allergie à l'œuf associé : avis spécialisé pour les vaccins de la grippe et de la fièvre jaune</td></tr>
<tr><td rowspan="9">Traitement des poussées</td><td rowspan="7">Dermo-corticoïdes</td><td colspan="2">= Topique de référence : choix selon l'âge, la sévérité, le site et l'étendue
➙ Eviter les préparations magistrales diluées et les formes associées à des antiseptiques ou antibiotiques</td></tr>
<tr><td>Puissance</td><td>- Très fort (4) :
. Contre-indiqué chez le nourrisson et le jeune enfant
. Contre-indiqué sur le visage, les plis et le siège
. En cure courte sur les lésions lichénifiées
- Forts (3) : sur le corps, après 2 ans
- Modérées (2) : à utiliser sur le visage, les paupières, les plis et les zones génitales, et chez le nourrisson
- Faible (1) : aucun intérêt</td></tr>
<tr><td>Forme</td><td>- Crème : sur les lésions suintantes et les plis
- Pommades : sur les lésions très sèches, lichénifiées
- Lotion : sur le cuir chevelu</td></tr>
<tr><td>Modalités</td><td>- 1 application quotidienne généralement suffisante, jusqu'à disparition de l'inflammation
- Quantité : la quantité déposée sur la dernière phalange de l'index correspond à 0,5 g, et permet de couvrir la surface des 2 paumes de main d'adulte
- Arrêt brutal (+ simple à expliquer), pour éviter schémas de décroissance itératifs</td></tr>
<tr><td>Traitement d'entretien</td><td>= Pas systématique
- En cas de poussées fréquentes : 2 applications de dermocorticoïdes/semaine (jours consécutifs ou espacés)</td></tr>
<tr><td>EI</td><td>- Locaux (rares) : atrophie cutanée, vergetures, hypertrichose, surinfection bactérienne ou herpétique
- Systémiques (exceptionnels)</td></tr>
<tr><td>Immuno-modulateur topique</td><td colspan="2">= Inhibiteur de calcineurine : tacrolimus (Protopic®) 0,03% de 2 à 15 ans puis 0,1%
- Prescription réservée aux dermatologues et pédiatres (ordos d'exception)
- Indication : dermatite atopique modérée/sévère en cas de résistance ou contre-indication aux dermocorticoïdes
-Remboursement seulement de la forme à 0,1%
- Indications privilégiées : lésions du visage et du cou
- Application 2 fois/jour ± traitement d'entretien (2 fois/semaine, hors AMM)
- EI : brûlure transitoire à l'application</td></tr>
<tr><td colspan="3">- Antihistaminique H1 : hors AMM, pas d'efficacité sur le prurit
- Antiseptique/antibiotiques locaux ou systémiques : en cas de surinfection bactérienne</td></tr>
<tr><td>Traitement d'entretien</td><td colspan="3">- Emollient = restauration de la fonction barrière de la peau et lutte contre la xérose cutanée : utilisation quotidienne (mais peuvent être mal tolérés en phase aiguë), après la douche/bain
- Education thérapeutique et règles hygiéno-diététiques</td></tr>
<tr><td>Traitements d'exception</td><td colspan="3">= Dans les formes graves résistant à un traitement topique bien conduit, surtout chez l'adulte
- Eliminer une cause d'aggravation : enquête allergologique, sensibilisation à un topique, mauvaise observance/éducation thérapeutique, infection, corticophobie
- Photothérapie
-Immunosuppresseurs : (ex : Ciclosporine)</td></tr>
<tr><td>Autres mesures</td><td colspan="3">- Cures thermales (sans efficacité prouvée)
- Psychothérapie et soutien psychologique +++
- Vaccinations : schéma vaccinal normal, éviter en pleine poussée
- Hospitalisation : dermatite atopique grave, en échec thérapeutique, complications, traitement systémique envisagé</td></tr>
</table>

ECZÉMA DE CONTACT

= Eczéma allergique, dermatose inflammatoire fréquente, cause majeure d'eczéma, due à une sensibilisation cutanée à des molécules non tolérées ou des allergènes (activation lymphocytaire T)
➝ Eczéma atopique et eczéma de contact peuvent être associés, en particulier dans le cas de dermatite des mains

Physiopathologie

= Réaction d'hypersensibilité retardée à **médiation cellulaire** déclenchée par le contact de la peau avec une substance chimique exogène

Phase de sensibilisation	= Cliniquement asymptomatique, pouvant durer quelques jours à plusieurs années - **Produit sensibilisant exogène** (souvent un **haptène** = substance de petite taille, non immunogène par elle-même) : pénètre dans la peau et forme un couple haptène-protéine - Pris en charge par les cellules dendritiques de l'épiderme (cellules de Langerhans) ou du derme : migration par voie lymphatique vers la zone para-corticale des ganglions lymphatiques - Maturation puis activation des lymphocytes T naïfs en lymphocytes T mémoires circulants ➝ L'exposition à des **irritants** qui fragilisent la fonction barrière de la peau (**eau, occlusion (gants…), détergents, solvants**…) facilite la pénétration des allergènes dans la peau
Phase de révélation	= Chez un sujet sensibilisé : **24 à 48h** après un nouveau contact avec l'allergène - Les Lc T mémoires reconnaissent l'allergène présenté par les cellules de Langerhans ➝ prolifération de Lc T effecteurs et sécrétion de cytokines inflammatoires (IL2, IL17, TNFβ, interféron γ…) - Recrutement de cellules mononucléées inflammatoires ➝ **spongiose** et **exocytose épidermique** - Production par les kératinocytes de cytokines (IL-1, IL-6, GM-CSF et TNFβ) qui majore les lésions cliniques et histologiques ➝ Se différencie de l'eczéma atopique : réaction des protéines de poids moléculaire plus élevé, médiée par des lymphocytes Th2, sécréteur d'IL4, IL5, IL13

Diagnostic

Eczéma aigu Prurit+++		Evolution en 4 phases (souvent intriquées): - **Phase érythémateuse** : placard érythémateux, œdémateux à contours émiettés - **Phase vésiculeuse** : vésicules de liquide clair, confluant parfois en bulles - **Phase suintante** : rupture des vésicules (spontanée ou après grattage) - **Phase croûteuse** ou **desquamative** **Guérison sans cicatrice**
Autres formes cliniques	Topographie	- **Au visage** (**paupières** surtout), extrémités des membres, **OGE** : aspect œdémateux - **Paumes** et **plantes** : rupture des vésicules plus difficile due à l'épaisseur de la couche cornée ➝ **vésicules prurigineuses dures enchâssées** (aspect de dysidrose) -Zones photo-exposées : mécanisme de photosensibilisation
	Forme chronique	- **Eczéma lichénifié** : épaississement de la peau, quadrillée et pigmentée, par le grattage - **Eczéma chronique des paumes/plantes** : **lésions fissuraires**, **hyperkératosiques**, entraînant une **kératodermie palmoplantaire**
Histologie		➝ Biopsie cutanée que en cas de doute - **Spongiose** : œdème dissociant les kératinocytes, avec formation de vésicules intra-épidermiques - **Exocytose** : infiltrat de cellules mononuclées entre les kératinocytes - **Œdème dermique** avec **infiltrat riche en lymphocytes**, **à prédominance périvasculaire**

DD

Dermite d'irritation

= **Agression physique ou chimique directe** (eau, détergent, désinfectant, acide, alcalin, ciment…) sans mécanisme immunologique spécifique : fréquente, surtout au niveau des mains
➝ Peut se compliquer d'un eczéma de contact (altération de la fonction barrière de la peau facilitant la pénétration allergénique)

	Eczéma de contact	**Dermite d'irritation**
Epidémiologie	Atteint quelques sujets en contact avec le produit	Atteinte la majorité des sujets en contact avec le produit
Délai d'apparition	Sensibilisation préalable **24-48h** après nouvelle exposition à l'allergène	**Rapide** (quelques minutes/heures) après l'exposition
Lésions cutanées	**Bords émiettés**	**Bords nets**
Topographie	Déborde de la zone de contact Possible lésions à distance	Limitée à la zone de contact Le plus souvent sur le dos des mains
Symptomatologie	**Prurit**	**Brûlure**
Tests épicutanés	Positifs (lésion d'eczéma)	Négatifs ou lésions d'irritation

Dermatite atopique

= Généralement de topographie différente, chronique
- Distinction difficile en cas d'eczéma de contact généralisé chez l'adulte
- Association possible d'eczéma de contact et d'eczéma atopique : à évoquer en cas de résistance au traitement local bien conduit ou de localisation inhabituelle

<table>
<tr><td rowspan="2">Diagnostic</td><td rowspan="2">DD</td><td>Dyshidrose</td><td colspan="2">= Eczéma dyshidrosique : idiopathique généralement, ou dermatite atopique ou de contact
- Vésicules dures enchâssées, très prurigineuses, des faces latérales des doigts ou des orteils
- Poussées estivales</td></tr>
<tr><td>Œdème du visage</td><td colspan="2">- Erysipèle : placard inflammatoire bien limité, généralement unilatéral, parfois avec vésicules ou bulles, avec bourrelet périphérique, fièvre associée, HLPNN
- Angioedème/œdème de Quincke : œdème pâle, ferme, sans prurit ni fièvre, ± urticaire, <72h
- Zona : douleurs, vésicules ombiliquées douloureuses, topographie unilatérale segmentaire</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Bilan étiologique</td><td>C</td><td colspan="3">- Topographie :
. Lobule des oreilles (boucle d'oreille), poignet (bracelet), ombilic (bouton de jean) : nickel
. Visage, paupières ou cou : cosmétique, vernis à ongle (manuporté), produits volatils (aéroport : parfum peinture)
. Pieds : constituant des chaussures ➝ chrome du cuir sur le dos du pied, agents de vulcanisation du caoutchouc sur la plante, contaminant (diméthylfumarate)
- Déclenchement : activités dans les 24h à quelques jours avant le début des lésions (profession, jardinage, bricolage, peinture, port de gants, chaussures ou vêtements particuliers, application d'un cosmétique, parfum ou médicament…)
- Chronologie : amélioration ou aggravation pendant les WE, les vacances, arrêt de travail…
- Traitements locaux utilisés (avant et après apparition de la dermatose), y compris les dermocorticoïdes</td></tr>
<tr><td rowspan="5">PC</td><td rowspan="5">Patch-test</td><td colspan="2">= Tests épicutanés ou épidermotests : indispensable au diagnostic de certitude</td></tr>
<tr><td>Modalité</td><td>- En milieu spécialisé, à distance de la poussée d'eczéma (1 mois)
- Application sous occlusion sur le dos de différents allergènes pendant 48h
- Lecture à 48h, 30 minutes après avoir enlevé les tests
- Seconde lecture à 72 ou 96h et parfois 3ème lecture retardée à 7 jours en plus pour certains allergènes : corticoïdes…</td></tr>
<tr><td>Allergènes testés</td><td>- Batterie standard européenne : 29 substances les plus fréquemment en cause
- Tests avec les produits utilisés par les malades
- Batteries spécialisées (coiffure, cosmétique, plastique, colle, peinture…)</td></tr>
<tr><td>Résultat</td><td>- Test négatif : peau normale
- Test positif :
+ : érythème, papule
++ : érythème, papule, vésicule
+++ : érythème, papule, vésicules confluentes, vésico-bulles</td></tr>
<tr><td>Interprétation</td><td>= Confronté aux données de l'interrogatoire
- Peuvent seulement témoigner d'une sensibilisation ancienne, sans rapport avec les lésions (notamment fréquente sensibilisation au nickel)
➝ Un résultat négatif n'élimine pas formellement une allergie de contact</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Etiologie</td><td colspan="2">Allergènes professionnels</td><td colspan="2">= Maladie professionnelle indemnisable (tableau 65) : débute et prédomine aux mains, s'améliore le weekend ou pendant les vacances
- Métiers du bâtiment : sels de chrome (ciment), térébenthine (menuiserie, peinture), caoutchouc (gant, pneus), sels de chrome (ciment), cobalt (peinture, émail), résines époxy (colles, vernis, penture), formaldéhyde (colle, textile)…
- Coiffeur : paraphénylènediamine PPD (teinture), thioglycate (permanente), ammonium persulfate (décolorant), caoutchouc (gants), conservateurs et agents moussants (shampoing), nickel (instruments)…
- Profession de santé : antiseptique, antibiotique, AINS, anesthésique local, caoutchouc (gants), acrylate des résines composites (prothésistes)…
- Horticulteurs : lactone sesquiterpénique (chrysanthème), primevère, pesticides, gants…</td></tr>
<tr><td colspan="2">Médicament topique</td><td colspan="2">= Lésions débutant sur la zone d'application, pouvant s'étendre à distance
- Le plus fréquemment : néomycine, antiseptique, sparadrap (colophane), topique antiprurigineux, baume du Pérou, AINS…
➝ Les dermocorticoïdes peuvent induire une sensibilisation : à évoquer en cas de lésion cutanée non améliorée ou s'aggravant sous dermocorticoïdes
➝ Réactions croisées sans rapport avec la classe, si allergie de contact aux dermocorticoïdes : CI à l'utilisation de tous les corticoïdes locaux ET systémiques (possible toxidermie sévère)</td></tr>
<tr><td colspan="2">Cosmétiques</td><td colspan="2">= Surtout chez les femmes, prédominant au visage ou sur la zone d'application
- Produits : parfums, conservateurs (méthylisothiazolinone), excipients, vernis à ongle, déodorants, shampooing, laque, baume du Pérou (rouge à lèvre, crèmes), paraphénylènediamine (teintures), lingettes…</td></tr>
<tr><td colspan="2">Produits vestimentaires</td><td colspan="2">- Tronc/plis : colorant textile
- Pied : cuir, colle des chaussures, caoutchouc
- En regard de bijoux fantaisies ou accessoires (montre, boucle de ceinture, boutons) : nickel</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td colspan="2">Photo-allergène</td><td>= Allergène induisant un eczéma de contact qu'après irradiation par les rayons UV
- Lésions débutantes et prédominantes sur les zones photo-exposées (visage, oreilles, dos des mains, décolleté…)
- Cause : AINS (kétoprofène ++), phénothiazine, filtres solaires chimiques, végétaux…
- Diagnostic : photo-patch test (patch test suivi d'une irradiation par des rayons UV A)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Evolution</td><td colspan="3">- Guérison sans cicatrice en 7 à 15 jours après éviction de l'allergène
- En l'absence d'éviction de l'allergène : lésions chroniques</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Complication</td><td>Surinfection</td><td>= Impétiginisation : croûtes jaunâtres, parfois avec ADP, fièvre
➔ A différencier des croûtes succédant la phase suintante</td></tr>
<tr><td>Erythrodermie</td><td>= Généralisation progressive des lésions sous forme d'érythème disséminé, prurigineux, squameux ou vésiculeux, avec fièvre et frissons, AEG, > 90% de la surface pendant plusieurs semaines</td></tr>
<tr><td>Retentissement socio-professionnel</td><td>= Pour les eczéma de contact professionnels chroniques, surtout des mains
- Adaptation de poste
- Mesures de protection vestimentaires
- Déclaration en maladie professionnelle indemnisable</td></tr>
<tr><td rowspan="2">TTT</td><td colspan="2">TTT symptomatique</td><td>- Dermocorticoïdes : d'activité forte (3) à très forte (4), pendant 1 à 2 semaines
- Corticothérapie orale brève : rarement indiquée (poussée suraiguë ou atteinte diffuse)
- Anti-H1 sédatif : ↘ prurit, améliore le sommeil, inefficacité des NON sédatifs (2ème génération)
- En cas de surinfection : antibiothérapie systémique (pristinamycine, Augmentin®), sans retarder le traitement par dermocorticoïdes ➔ éviter les antibiotiques locaux et antiseptiques dans ce contexte</td></tr>
<tr><td colspan="2">Eviction de l'allergène</td><td>= Indispensable à la guérison, car pas de possibilité de désensibilisation dans l'eczéma.
- Liste de produits à éviter
- En cas d'éviction impossible (allergène ubiquitaire…) : protection vestimentaire (gants, masques, manches longues, chaussures…)
➔ Aucune possibilité de désensibilisation dans l'eczéma de contact</td></tr>
</table>